

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 100 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 10 mg sodu.

Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 200 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 20 mg sodu.

Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 400 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 20 mg sodu.

Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 600 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 20 mg sodu.

Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 800 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 20 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki podpoliczkowa.

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "1" na drugiej stronie.

Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "2" na drugiej stronie.

Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "4" na drugiej stronie.

Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "6" na drugiej stronie.

Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "8" na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Effentora wskazany jest do leczenia bólu przebijającego (ang. BTP – breakthrough pain) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej.

Ból przebijający to przemijające ostre nasilenie dolegliwości bólowych, nakładające się na opanowany ból przewlekły.

Pacjenci poddani opioidowej terapii podtrzymującej, to pacjenci otrzymujący co najmniej 60 mg morfiny doustnej na dobę, co najmniej 25 µg przezskórnego fentanylu na godzinę, co najmniej 30 mg oksykodonu na dobę, co najmniej 8 mg doustnego hydromorfonu na dobę, lub równoważną dawkę innego leku opioidowego przez tydzień lub dłużej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno zostać rozpoczęte i prowadzone przez lekarza doświadczonego w stosowaniu leków opioidowych u pacjentów z chorobą nowotworową. Lekarze powinni być świadomi niebezpieczeństwa nadużywania fentanylu. Nie należy przepisywać pacjentom jednocześnie dwóch produktów fentanylu do leczenia bólu przebijającego o różnym składzie. Pacjenci powinni usunąć wszelkie inne produkty zawierające fentanyl przepisane im do leczenia BTP przed zmianą na produkt Effentora. Ilość tabletek dostępna dla pacjenta w każdym czasie powinna być jak najmniejsza, aby zapobiec wystąpieniu reakcji splątania lub ewentualnemu przedawkowaniu.

Dawkowanie

Dobór dawki

Dawka produktu Effentora powinna być dostosowana indywidualnie, aż do uzyskania dawki “skutecznej”, która zapewnia odpowiednią analgezję i minimalizuje reakcje niepożądane.

W badaniach klinicznych nie można było ustalić skutecznej dawki produktu Effentora w leczeniu bólu przebijającego na podstawie dziennej dawki podtrzymującej leku opioidowego.

Pacjenci powinni być ściśle monitorowani aż do momentu osiągnięcia dawki skutecznej.

Dostosowanie dawki u pacjentów, u których nie dokonano zmiany terapii z innych produktów zawierających fentanyl

Początkowa dawka produktu Effentora powinna wynosić 100 µg, zwiększana w zależności od potrzeby, w zakresie dostępnych mocy tabletek (100 µg, 200 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg).

Dostosowanie dawki u pacjentów, u których dokonano zmiany terapii z innych produktów zawierających fentanyl

Ze względu na różne profile wchłaniania, zmiana terapii nie może być dokonana w stosunku 1:1. Przy zmianie leczenia z innego doustnego produktu zawierającego cytrynian fentanylu, dawkowanie produktu Effentora powinno być niezależnie dobierane z powodu znacznych różnic w biodostępności różnych produktów. Jednakże u tych pacjentów uwzględniona może być dawka początkowa wyższa niż 100 µg.

Sposób doboru dawki

Jeśli w trakcie procesu doboru dawki w przeciągu 30 minut od podania jednej tabletki nie zostanie uzyskana odpowiednia analgezja, podana może być druga tabletką produktu Effentora o tej samej mocy.

Jeśli leczenie epizodu bólu przebijającego (BTP) wymaga podania więcej niż jednej tabletki, do leczenia kolejnego epizodu BTP rozważyć należy zwiększenie dawki do kolejnej wyższej dostępnej mocy preparatu.

W trakcie doboru dawki stosowane mogą być różne tabletki: do leczenia jednego epizodu bólu przebijającego (BTP) użytych może być do czterech tabletek o mocy 100 µg lub do czterech tabletek o mocy 200 µg, według następującego schematu:

- Jeśli początkowa tabletka 100 µg okaże się nieskuteczna, do leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego (BTP) pacjent może zażyć dwie tabletki o mocy 100 µg. Zaleca się, by po każdej stronie jamy ustnej umieszczona została jedna tabletka. Jeśli dawka ta uznana zostanie za skuteczną, terapia kolejnych epizodów bólu przebijającego (BTP) może być kontynuowana za pomocą jednej tabletki produktu Effentora o mocy 200 µg.
- Jeśli jedna tabletka produktu Effentora o mocy 200 µg (lub dwie o mocy 100 µg) nie zostanie uznana za skuteczną, pacjent może zastosować dwie tabletki o mocy 200 µg (lub cztery o mocy 100 µg) do leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego (BTP). Zaleca się umieszczenie dwóch tabletek po każdej stronie jamy ustnej. Jeśli dawka ta zostanie uznana za skuteczną, terapia kolejnych epizodów bólu przebijającego (BTP) może być kontynuowana za pomocą jednej tabletki produktu Effentora o mocy 400 µg.
- W procesie doboru dawki do 600 µg i 800 µg, należy stosować tabletki o mocy 200 µg.

W badaniach klinicznych nie dokonano oceny dawek przewyższających 800 µg.

Do leczenia jednego epizodu bólu przebijającego (BTP) nie należy stosować więcej niż dwie tabletki, za wyjątkiem procesu doboru dawki przy zastosowaniu do czterech tabletek, zgodnie z podanym powyżej opisem.

W czasie dostosowywania dawki, przed rozpoczęciem leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego (BTP) produktem Effentora pacjenci powinni odczekać co najmniej 4 godziny.

Leczenie podtrzymujące

Po ustaleniu w procesie doboru dawki skutecznej, pacjenci powinni kontynuować stosowanie tej dawki w postaci jednej tabletki o danej mocy. Nasilenie bólu przebijającego w epizodach może zmieniać się i może być potrzebne zwiększenie dawki produktu Effentora w czasie wynikające z postępu choroby nowotworowej. W tych przypadkach można zastosować drugą tabletkę produktu Effentora o tej samej mocy. Jeżeli przez kilka kolejnych epizodów druga tabletka produktu Effentora była potrzebna, należy ponownie dostosować dawkę produktu w leczeniu podtrzymującym (patrz poniżej).

W leczeniu podtrzymującym, przed rozpoczęciem leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego (BTP) produktem Effentora pacjenci powinni odczekać co najmniej 4 godziny.

Dostosowywanie dawki

Dawkę podtrzymującą produktu Effentora należy zwiększyć jeśli u pacjenta podczas kilku kolejnych epizodów bólu przebijającego (BTP) konieczne było użycie więcej niż jednej tabletki. Ponowne dostosowywanie dawki oparte jest na tych samych zasadach co *sposób doboru dawki* (patrz powyżej). Niezbędne może być ponowne dostosowanie dawki w terapii uzupełniającej lekami opioidowymi, jeśli pacjenci zgłaszają wystąpienie ponad czterech epizodów bólu przebijającego (BTP) w ciągu 24 godzin.

W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i postępu choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

Czas trwania i cele leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Effentora należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas trwania i cele leczenia oraz plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. W trakcie leczenia lekarz i pacjent powinni często kontaktować się, aby

ocenić konieczność kontynuowania leczenia, rozważyć przerwanie leczenia i w razie konieczności zmodyfikować dawkowanie. W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu, należy rozważyć możliwość występowania u pacjenta hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4). Produktu Effentora nie należy stosować dłużej, niż jest to konieczne.

Przerwanie terapii

Produkt Effentora należy odstawić natychmiast, jeśli pacjent już nie ma epizodów bólu przebijającego. Leczenie utrzymującego się bólu podstawowego powinno odbywać się zgodnie z zaleceniami. Jeśli niezbędne jest odstawienie wszystkich leków opioidowych, lekarz musi dokładnie kontrolować pacjenta w celu zarządzania ryzykiem wystąpienia ostrych objawów odstawiennych.

Pacjenci z niewydolnością wątroby lub nerek

U pacjentów z umiarkowaną lub ostrą niewydolnością wątroby lub nerek należy zachować ostrożność stosując produkt Effentora (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z suchością jamy ustnej

Pacjentom z suchością jamy ustnej zaleca się wypicie wody przed zażyciem produktu Effentora, aby zwilżyć jamę ustną. Jeśli nie spowoduje to prawidłowego musowania tabletki w jamie ustnej, może być zalecana zmiana leczenia.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat)

Badania kliniczne wykazały, że u pacjentów w wieku powyżej 65 lat występuje tendencja doboru dawki skutecznej niższej niż dawka stosowana u pacjentów młodszych. Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności podczas doboru dawki produktu Effentora u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Effentora u dzieci w wieku od 0 do 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Tabletka leku Effentora w wilgotnym otoczeniu zaczyna musować, dzięki czemu uwalniana jest substancja czynna. Należy zatem pouczyć pacjentów, by nie otwierali blistra aż do momentu, w którym są gotowi do umieszczenia tabletki w jamie ustnej.

Otwieranie blistra

Należy pouczyć pacjentów, by NIE próbowali wyciskać tabletki przez blister, ponieważ mogłoby to uszkodzić tabletkę podpoliczkową.

Prawidłowa metoda wyjmowania tabletki z blistra jest następująca:

Pojedynczą część blistra należy oddzielić od pozostałego listka blistra poprzez oddarcie jej na linii perforacji. Oddzieloną część blistra należy zgiąć zgodnie z oznaczeniem wzdłuż linii wydrukowanej na tylnej stronie folii. Folię należy usunąć w celu udostępnienia tabletki.

Należy pouczyć pacjentów, by nie próbowali kruszyć lub dzielić tabletki.

Po wyjęciu tabletki z blistra nie należy jej przechowywać, ponieważ w tym przypadku nie można zagwarantować, że tabletka pozostanie w stanie niezmiennym i zajęć może ryzyko narażenia tabletki na przypadkowe działanie czynników zewnętrznych.

Podawanie tabletki

Pacjenci powinni wyjąć tabletkę produktu Effentora z blistra i natychmiast umieścić ją w całości w jamie ustnej pod policzkiem (obok zęba trzonowego, pomiędzy policzkiem i dziąsłem).

Tabletki produktu Effentora nie powinny być ssane, żute czy połykane, ponieważ skutkowałoby to uzyskaniem niższego stężenia w osoczu, niż w przypadku przyjmowania preparatu w zalecany sposób.

Tabletka produktu Effentora powinna być umieszczona i trzymana w jamie ustnej przez czas wystarczający do jej rozpuszczenia, co zajmuje zazwyczaj około 14-25 minut.

Tabletkę można ewentualnie umieścić podjęzykowo (patrz punkt 5.2).

Po 30 minutach, jeśli pozostałości tabletki produktu Effentora wciąż są obecne w jamie ustnej, mogą one zostać połknięte i popite szklanką wody.

Czas potrzebny do całkowitego rozpuszczenia tabletki po podaniu na błonę śluzową jamy ustnej nie wydaje się mieć wpływu na wczesną odpowiedź ogólnoustrojową po ekspozycji na fentanyl.

W czasie gdy tabletka znajduje się w jamie ustnej pacjenci nie powinni spożywać jakichkolwiek posiłków czy napojów.

W przypadku podrażnienia błony śluzowej jamy ustnej, zaleca się zmianę umiejscowienia tabletki w obrębie jamy ustnej pod policzkiem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stosowanie u pacjentów, którzy nie otrzymują leczenia podtrzymującego opioidami, ze względu na podwyższone ryzyko depresji oddechowej.
- Ostra depresja oddechowa lub ostra choroba obturacyjna płuc.
- Leczenie ostrego bólu innego niż ból przebijający.
- Pacjenci leczeni produktami leczniczymi zawierającymi oksybat sodu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z uwagi na ryzyko, w tym zgon związane z przypadkowym narażeniem, nieprawidłowym użyciem i nadużywaniem, należy poinformować pacjentów i ich opiekunów o konieczności przechowywania produktu leczniczego Effentora w bezpiecznym i chronionym miejscu, niedostępnym dla innych osób.

Przypadkowe zastosowanie u dzieci

Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że produkt Effentora zawiera substancję aktywną w ilości, która może być śmiertelna, szczególnie dla dziecka. Dlatego wszystkie tabletki muszą być przechowywane w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Monitorowanie

Aby ograniczyć do minimum ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem opioidów i dostosować dawkę skuteczną, niezbędne jest, by w trakcie procesu doboru dawki pacjenci byli ściśle monitorowani przez lekarza.

Podtrzymująca terapia opioidowa

Ważne jest, by przed rozpoczęciem leczenia produktem Effentora ustabilizowana została podtrzymująca terapia opioidowa stosowana do leczenia utrzymującego się bólu oraz, aby kontynuować leczenie pacjenta podtrzymującą terapią opioidową w czasie stosowania produktu Effentora. Produktu nie można podawać pacjentom, którzy nie otrzymują podtrzymującej terapii opioidowej, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia depresji oddechowej i zgonu.

Depresja oddechowa

Tak jak w przypadku wszystkich opioidów, istnieje ryzyko wystąpienia depresji oddechowej o znaczeniu klinicznym, związanej ze stosowaniem fentanylu. Wybór niewłaściwego pacjenta do

leczenia zarówno produktem Effentora jak i innymi produktami fentanylu (np. pacjenci nieleczeni podtrzymującą terapią opioidową) i (lub) nieodpowiednie dawkowanie prowadziło do zgonu pacjenta. Produkt Effentora należy stosować tylko w przypadkach opisanych w punkcie 4.1.

Przewlekła choroba obturacyjna płuc

Należy zachować szczególną ostrożność podczas doboru dawki produktu Effentora u pacjentów z niezbyt ciężką przewlekłą chorobą obturacyjną płuc lub innym schorzeniem predysponującym ich do depresji oddechowej, ze względu na fakt, że nawet normalne dawki lecznicze produktu Effentora mogą osłabiać odruch oddechowy, aż do momentu powstania niewydolności oddechowej.

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym centralny bezdech senny (ang. *central sleep apnoea*, CSA) oraz hipoksemię związaną ze snem. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Alkohol

Jednoczesne spożywanie alkoholu i stosowanie fentanylu może powodować nasilone działanie depresyjne, które może prowadzić do zgonu pacjenta (patrz punkt 4.5).

Ryzyko związane z jednoczesnym podawaniem z benzodiazepinami lub podobnymi lekami

Jednoczesne stosowanie opioidów, w tym produktu leczniczego Effentora, z benzodiazepinami lub podobnymi lekami może prowadzić do głębokiego uspokojenia polekowego, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Z powodu tego ryzyka opioidy jednocześnie z benzodiazepinami lub podobnymi lekami powinno się przepisywać wyłącznie u pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia są nieodpowiednie.

W przypadku podjęcia decyzji o przepisaniu produktu leczniczego Effentora jednocześnie z benzodiazepinami lub podobnymi lekami należy wybrać najmniejszą skuteczną dawkę i minimalny czas trwania jednoczesnego stosowania. Pacjentów należy ściśle monitorować w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i uspokojenia polekowego (patrz punkt 4.5).

Podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe, zaburzenia świadomości

Effentora powinna być stosowana z zachowaniem dużej ostrożności u pacjentów, którzy mogą być szczególnie podatni na wewnątrzczaszkowe efekty zatrzymania CO₂, takie jak te, które powodują podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe lub zaburzenia świadomości. Opioidy mogą przeszkadzać w klinicznym leczeniu pacjenta z urazem głowy i powinny być stosowane jedynie w przypadku, gdy istnieją ku temu podstawy kliniczne.

Bradyarytmie

Fentanyl może powodować bradykardię. U pacjentów z uprzednimi lub zdiagnozowanymi wcześniej bradyarytmiami fentanyl powinien być stosowany z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

Effentora powinna być również ostrożnie stosowana u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek. Nie zbadano wpływu niewydolności wątroby lub nerek na właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego, wykazano jednak, że po podaniu dożylnym u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek klirens fentanylu uległ zmianie z powodu zmian w klirensie metabolicznym i białkach osocza. Po podaniu produktu Effentora, zaburzenia czynności wątroby i nerek mogą zarówno zwiększyć biodostępność połkniętego fentanylu oraz zmniejszyć jego klirens ogólnoustrojowy, co z kolei może prowadzić do bardziej intensywnych i dłuższych efektów działania opioidów. Należy zatem zachować szczególną ostrożność w trakcie procesu doboru dawki u pacjentów z umiarkowaną lub poważną niewydolnością wątroby lub nerek.

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z hipowolemią i niedociśnieniem.

Zespół serotoninowy

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania produktu Effentora z lekami wpływającymi na serotonergiczne układy neuroprzebieżnikowe.

Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z lekami serotonergicznymi, takimi jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI), i z lekami, które zaburzają metabolizm serotoniny (w tym inhibitorami monoaminoooksydazy [IMAO]). Może to wystąpić przy zalecanych dawkach.

Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, wahania ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksję, zaburzenia koordynacji, sztywność), i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę).

W razie podejrzenia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie produktem Effentora.

Tolerancja i uzależnienie opioidowe (ang. Opioid Use Disorder, OUD; nadużywanie i uzależnienie)

Po wielokrotnym podawaniu opioidów wystąpić może tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne. Fentanyl może być nadużywany w podobny sposób jak inne opioidy i konieczne jest monitorowanie wszystkich pacjentów leczonych opioidami pod kątem oznak nadużywania i uzależnienia.

U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem nadużywania opioidów można jednak stosować odpowiednie leczenie opioidami, ale konieczne jest dodatkowe monitorowanie pod kątem oznak nieprawidłowego stosowania, nadużywania lub uzależnienia.

Wielokrotne stosowanie produktu Effentora może prowadzić do zaburzeń związanych z używaniem opioidów (ang. opioid use disorder, OUD). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie produktu Effentora może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko wystąpienia OUD jest zwiększone u pacjentów z zaburzeniami związanymi z używaniem substancji (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu) w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (u rodziców lub rodzeństwa), u osób aktualnie używających tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie osobistym (np. duża depresja, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Effentora oraz w trakcie leczenia należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan zakończenia leczenia (patrz punkt 4.2). Przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy również informować pacjenta o ryzyku i objawach OUD. Należy zalecić pacjentom, że w razie wystąpienia tych objawów powinni zgłosić się do lekarza prowadzącego.

U pacjentów będzie konieczne monitorowanie pod kątem objawów przedmiotowych zachowania związanego z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wczesne zgłaszanie się po nowy zapas leku). Obejmuje to weryfikację równoczesnego stosowania innych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). W przypadku pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

Wpływ na układ hormonalny

Opioidy mogą wywierać wpływ na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub oś podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre obserwowane zmiany obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy krwi oraz zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Rezultatem tych zmian hormonalnych mogą być kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe.

Hiperalghezja

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niewystarczającej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę fentanylu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalghezji wywołanej opioidem. Wskazane może być zmniejszenie dawki fentanylu, przerwanie leczenia fentanylem lub weryfikacja metody leczenia.

Reakcje anafilaktyczne i nadwrażliwość

W związku ze stosowaniem produktów zawierających fentanyl podawany doustnie przez błonę śluzową zgłaszano reakcje anafilaktyczne i nadwrażliwość (patrz punkt 4.8).

Substancja pomocnicza

Sód

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Produkt leczniczy zawiera 10 mg sodu na tabletkę podpoliczkową co odpowiada 0,5% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Ten produkt leczniczy zawiera 20 mg sodu na tabletkę podpoliczkową co odpowiada 1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki wpływające na aktywność CYP3A4

Fentanyl jest metabolizowany głównie poprzez układ enzymatyczny cytochromu P450 3A4 (CYP3A4), zatem podczas podawania produktu Effentora równocześnie z lekami wpływającymi na aktywność CYP3A4 wystąpić mogą potencjalne interakcje.

Induktory CYP3A4

Jednoczesne podawanie z lekami które indukują aktywność 3A4 może obniżać skuteczność preparatu Effentora.

Inhibitory CYP3A4

Jednoczesne stosowanie produktu Effentora z silnymi inhibitorami CYP3A4 (np. rytonawirem, ketokonazolem, itraconazolem, troleandomycyną, klarytromycyną i nelfinawirem) lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (np. amprenawirem, aprepitantem, diltiazemem, erytromycyną, flukonazolem, fosamprenawirem, sokiem grejpfrutowym i werapamilem) może skutkować podwyższonymi stężeniami fentanylu w osoczu, potencjalnie powodując poważne działania niepożądane leku, łącznie z depresją oddechową, która może prowadzić do zgonu. Pacjenci otrzymujący produkt Effentora jednocześnie z umiarkowanymi lub silnymi inhibitorami CYP3A4 powinni być długotrwale i dokładnie monitorowani przez lekarza. Zwiększanie dawki powinno być dokonywane z ostrożnością.

Leki, które mogą nasilać działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy

Jednoczesne podawanie fentanylu z innymi lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, takich jak inne opioidy, środki sedatywne lub nasenne (w tym benzodiazepiny), leki do znieczulenia ogólnego, fenotiazyny, leki uspokajające, leki rozluźniające mięśnie szkieletowe, leki antyhistaminowe o działaniu uspokajającym, gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina) i alkohol mogą powodować addytywne efekty depresyjne, które mogą prowadzić do depresji oddechowej, niedociśnienia, głębokiego uspokojenia, śpiączki lub zgonu pacjenta (patrz punkt 4.4).

Leki sedatywne, takie jak benzodiazepiny lub podobne leki

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami sedatywnymi, takimi jak benzodiazepiny lub podobne leki, zwiększa ryzyko wystąpienia uspokojenia polekowego, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu addytywnego działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Częściowi opioidowi agonisto/antagoniści

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania częściowych opioidowych agonisto/antagonistów

(np. buprenorfiny, nalbufiny, pentazocyny). Mają one wysokie powinowactwo do receptorów opioidowych z względnie niską aktywnością wewnętrzną i dlatego częściowo znoszą przeciwbólowy efekt fentanylu i mogą wywoływać zespół odstawienia u pacjentów uzależnionych od opioidów.

Leki serotoninerгіczne

Jednoczesne podawanie fentanylu z lekiem serotoninerгіcznym, takim jak selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitor zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) lub inhibitor monoaminoooksydazy (IMAO), może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, który potencjalnie zagraża życiu. Effentora nie jest zalecana do stosowania u pacjentów, którzy w ciągu 14 dni przyjmowali IMAO, ponieważ odnotowano poważne i nieprzewidywalne nasilenie działania opioidowych leków przeciwbólowych podczas stosowania z IMAO.

Oksybat sodu

Równoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających oksybat sodu i fentanyl jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Leczenie oksybatu sodem należy przerwać przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Effentora.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania fentanylu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Effentora nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

W przypadku długotrwałego stosowania fentanylu w okresie ciąży istnieje ryzyko wystąpienia u noworodka opioidowego zespołu odstawiennego, który nierozpoznany i nieleczone może zagrażać życiu oraz który wymaga zastosowania leczenia zgodnie z protokołami opracowanymi przez ekspertów w dziedzinie neonatologii. Jeśli wymagane jest stosowanie opioidów przez dłuższy czas u kobiety w ciąży, należy poinformować pacjentkę o ryzyku wystąpienia opioidowego zespołu odstawiennego u noworodka oraz zapewnić dostępność odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8).

Zaleca się, by nie stosować fentanylu w trakcie porodu (również cesarskiego cięcia), ponieważ przenika on przez łożysko matki i może powodować depresję oddechową u płodu. W przypadku podania produktu Effentora antidotum dla dziecka powinno być przygotowane do użycia.

Karmienie piersią

Fentanyl przenika do mleka matki i może powodować uspokojenie polekowe i depresję oddechową u dziecka karmionego piersią. Fentanyl nie powinien być stosowany u kobiet karmiących i nie należy zaczynać ponownego karmienia piersią przynajmniej przez 5 dni po ostatnim podaniu fentanylu.

Płodność

Brak jest dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność. W badaniach na zwierzętach występowało upośledzenie płodności samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, jednakże opioidowe leki przeciwbólowe upośledzają sprawność psychiczną i (lub) fizyczną wymaganą do wykonywania zadań potencjalnie niebezpiecznych (np. prowadzenie pojazdów czy obsługiwanie maszyn). Pacjenci powinni być pouczeni, by nie prowadzić pojazdów czy obsługiwać maszyn, jeśli podczas stosowania produktu Effentora odczuwają senność, zawroty głowy lub zaburzenia widzenia, a także by nie prowadzić pojazdów czy obsługiwać maszyn dopóki nie będą znać swojej reakcji na lek.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podczas stosowania produktu Effentora można spodziewać się reakcji niepożądanych typowych dla leków opioidowych. Często w trakcie stosowania preparatu działania te znikną lub zmniejszy się ich intensywność, ponieważ dla każdego pacjenta dobrana zostanie najbardziej odpowiednia dawka. Najpoważniejsze działania niepożądane to depresja oddechowa (potencjalnie prowadząca do duszności lub zatrzymania oddechu), depresja krążeniowa, niedociśnienie i wstrząs. Należy ściśle monitorować pacjentów pod kątem ich wystąpienia.

Badania kliniczne produktu Effentora miały na celu dokonanie oceny bezpieczeństwa i skuteczności w leczeniu bólu przebijającego (BTP). Do leczenia utrzymującego się bólu wszyscy pacjenci stosowali równocześnie leki opioidowe, takie jak morfina o przedłużonym uwalnianiu lub przezskórny fentanyl. Dlatego niemożliwe jest definitywne oddzielenie efektów działania samego produktu Effentora.

Tabela reakcji niepożądanych

Zaobserwowano następujące działania niepożądane w czasie stosowania produktu Effentora i (lub) innych związków zawierających fentanyl w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu. Działania niepożądane podane są według częstości występowania w poszczególnych grupach narządów (częstość określona jako: bardzo często $\geq 1/10$, często $\geq 1/100$ do $< 1/10$, niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$, rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych); w obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem:

	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznaną
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Kandydoza jamy ustnej	Zapalenie gardła	Krosty w jamie ustnej	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość Neutropenia	Trombocyto- penia		
Zaburzenia układu immunologicznego				Nadwrażliwość *	
Zaburzenia endokrynologiczne				Hipogonadyzm	Niedoczynność kory nadnerczy Niedobór androgenów
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Jadłowstręt			
Zaburzenia psychiczne		Depresja Niepokój Stan splątania Bezsenna	Stan euforyczny Nerwowość Halucynacje Omamy wzrokowe Zmiany psychiczne Dezorientacja		Uzależnienie od leków* Nadużywanie leków (patrz punkt 4.4) Majaczenie

	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy Ból głowy	Zaburzenia smaku Senność Letarg Drżenie Uspokojenie Niedoczulica Migrena	Obniżony poziom świadomości Zaburzenia uwagi Zaburzenia równowagi Dyzartria	Zaburzenia zdolności poznawczych Zaburzenia motoryczne	Utrata świadomości* Drgawki
Zaburzenia oka			Zaburzenia wzroku Przekrwienie oczu Zamglone widzenie Ograniczona ostrość widzenia	Zaburzenia odczuć w obrębie gałki ocznej Fotopsja	
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy Szumy uszne Dolegliwości uszne		
Zaburzenia serca		Tachykardia	Bradykardia		
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie Nadciśnienie	Rumieńce Uderzenia gorąca		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność Ból gardła i krtani	Depresja oddechowa Zespół bezdechu sennego		Zatrzymanie oddychania*
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Wymioty	Zaparcia Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej Suchość w ustach Biegunka Ból brzucha Refluks żołądkowo-przełykowy Dolegliwości żołądkowe Dyspepsja Bóle zębów	Niedrożność jelit Owrzodzenia ust Niedoczulica jamy ustnej Dolegliwości jamy ustnej Odbarwienie błony śluzowej jamy ustnej Dolegliwości tkanek miękkich jamy ustnej Obrzęk języka Pęcherze na języku Ból dziąseł Owrzodzenia języka	Zmiany pęcherzowe błony śluzowej jamy ustnej Suche wargi	

	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
			Dolegliwości języka Zapalenie przełyku Spękane usta Choroby zębów		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Poszerzenie dróg żółciowych		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Nadmierna potliwość Wysypka	Zimne poty Obrzęk twarzy Ogólny świąd Łysienie	Łamliwość paznokci	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle mięśni Ból pleców	Drżenie mięśni Osłabienie mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zatrzymanie moczu		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu podania leku, takie jak krwawienie, ból, owrzodzenie, podrażnienie, parestezja, brak czucia, rumień, obrzęk, opuchlizna i pęcherze	Obrzęk obwodowy Zmęczenie Osłabienie Zespół odstawienia leku* Dreszcze	Apatia Spowolnienie Dolegliwości w klatce piersiowej Złe samopoczucie Zdenerwowanie Uczucie pragnienia Uczucie zimna Uczucie gorąca		Gorączka Zespół odstawienny u noworodka (patrz punkt 4.6) Tolerancja na lek
Badania diagnostyczne		Zmniejszenie masy ciała	Obniżona liczba płytek krwi Zwiększona częstość akcji serca Obniżony hematokryt Obniżony poziom hemoglobiny		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki			
* Patrz punkt „Opis wybranych reakcji niepożądanych”					

Opis wybranych reakcji niepożądanych

Tolerancja

W wyniku wielokrotnego stosowania może rozwinąć się tolerancja.

Uzależnienie od leku

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Effentora może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet po podaniu w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leku może się zmieniać w zależności od czynników ryzyka występujących u danego pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

W związku z fentanylem podawanym przez błony śluzowe obserwowano objawy zespołu odstawienia opioidów, jak nudności, wymioty, biegunka, niepokój, dreszcze, drżenie i potliwość.

Utrata świadomości oraz zatrzymanie oddychania obserwowano w kontekście przedawkowania (patrz punkt 4.9).

Reakcje nadwrażliwości zgłaszano po wprowadzeniu leku do obrotu i obejmowały one wysypkę, rumień, obrzęk warg i twarzy oraz pokrzywkę (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Należy spodziewać się, że objawy przedawkowania fentanylem są podobne do objawów przedawkowania fentanylem podawanego dożylnie i innych opioidów. Stanowią one rozszerzenie działania farmakologicznego leku, a najpoważniejszymi i najbardziej znaczącymi z nich są zmiany psychiczne, utrata świadomości, śpiączka, niedociśnienie, depresja oddechowa, zaburzenia oddechowe i niewydolność oddechowa, które prowadziły do śmierci.

W przypadku przedawkowania fentanylem obserwowano przypadki oddechu Cheyne'a-Stokesa, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca w wywiadzie.

Po przedawkowaniu fentanylem obserwowano także występowanie toksycznej leukoencefalopatii.

Leczenie

Doraźne leczenie przedawkowania opioidów obejmuje usunięcie tabletki Effentora, jeśli wciąż znajduje się ona w jamie ustnej, zapewniając swobodny przepływ powietrza, stymulację fizyczną i werbalną pacjenta, ocenę stanu świadomości, stanu wentylacji i krążenia, oraz wspomaganą wentylację, jeśli zajdzie taka konieczność.

Przedawkowanie (połknięcie przypadkowe) u osoby, która nie przyjmowała dotąd opioidów
Do leczenia przedawkowania (połknięcie przypadkowe) u osoby, która nie przyjmowała dotąd opioidów, należy uzyskać dostęp do żyły oraz zastosować nalokson lub inny lek będący antagonistą opioidów zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Czas trwania depresji oddechowej po przedawkowaniu może być dłuższy niż efekt działania antagonisty opioidów (np. okres półtrwania naloksonu wynosi od 30 do 81 minut) i konieczne może być powtórne podanie leku. Charakterystyka Produktu Leczniczego konkretnych antagonistów opioidów zawiera szczegółowe informacje na temat stosowania tych leków.

Przedawkowanie u pacjentów leczonych opioidami

W celu leczenia przedawkowania u pacjentów leczonych opioidami, należy uzyskać dostęp żylny. W niektórych przypadkach uzasadnione może być rozsądne zastosowanie naloksonu lub innego antagonisty opioidów, lecz związane jest ono z ryzykiem przyspieszenia wystąpienia ostrego zespołu odstawienia leku.

Mimo, że w trakcie stosowania produktu Effentora nie zaobserwowano wystąpienia sztywności mięśni zakłócającej oddychanie, możliwe jest jej wystąpienie w przypadku stosowania fentanylu i innych opioidów. Jeśli wystąpi sztywność mięśni, należy zastosować wspomaganą wentylację lub antagonistę opioidów, a w przypadku braku skuteczności takiego postępowania – leki zwiotczające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe; opioidy;
Kod ATC: N02AB03.

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym, wchodzącym w interakcje głównie z opioidowym receptorem μ . Jego podstawowe działanie lecznicze polega na znieczuleniu i uspokojeniu.

Drugorzędne efekty farmakologiczne to: depresja oddechowa, bradykardia, hipotermia, zaparcia, zwężenie źrenicy, uzależnienie fizyczne i euforia.

Przeciwbólowe działanie fentanylu związane jest z jego poziomem w osoczu. Na ogół, stężenie skuteczne i stężenie, przy którym występuje toksyczność ulegają zwiększeniu wraz z rosnącą tolerancją na opioidy. Szybkość rozwoju tolerancji różni się znacznie u poszczególnych pacjentów, w związku z czym, aby uzyskać oczekiwane działanie dawka produktu Effentora powinna być dobierana indywidualnie (patrz punkt 4.2).

Wszyscy agoniści opioidowego receptora μ , łącznie z fentanylem, powodują dawkozależną depresję oddechową. Ryzyko wystąpienia depresji oddechowej jest niższe u pacjentów poddanych przewlekłej terapii opioidowej, ponieważ u pacjentów tych rozwinię się tolerancja na depresję oddechową powodowaną przez opioidy.

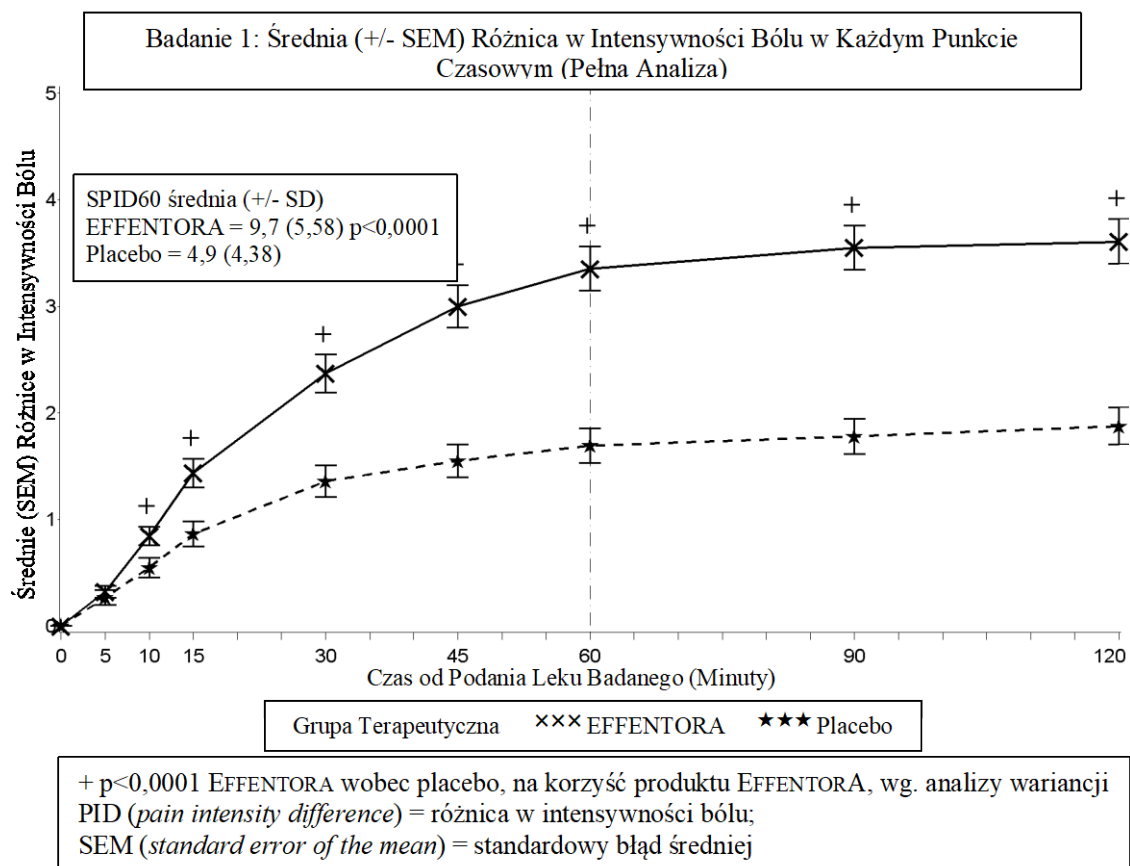
Opioidy mogą wpływać na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub oś podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre obserwowane zmiany obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy krwi oraz zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Rezultatem tych zmian hormonalnych mogą być objawy przedmiotowe i podmiotowe (patrz również punkt 4.8).

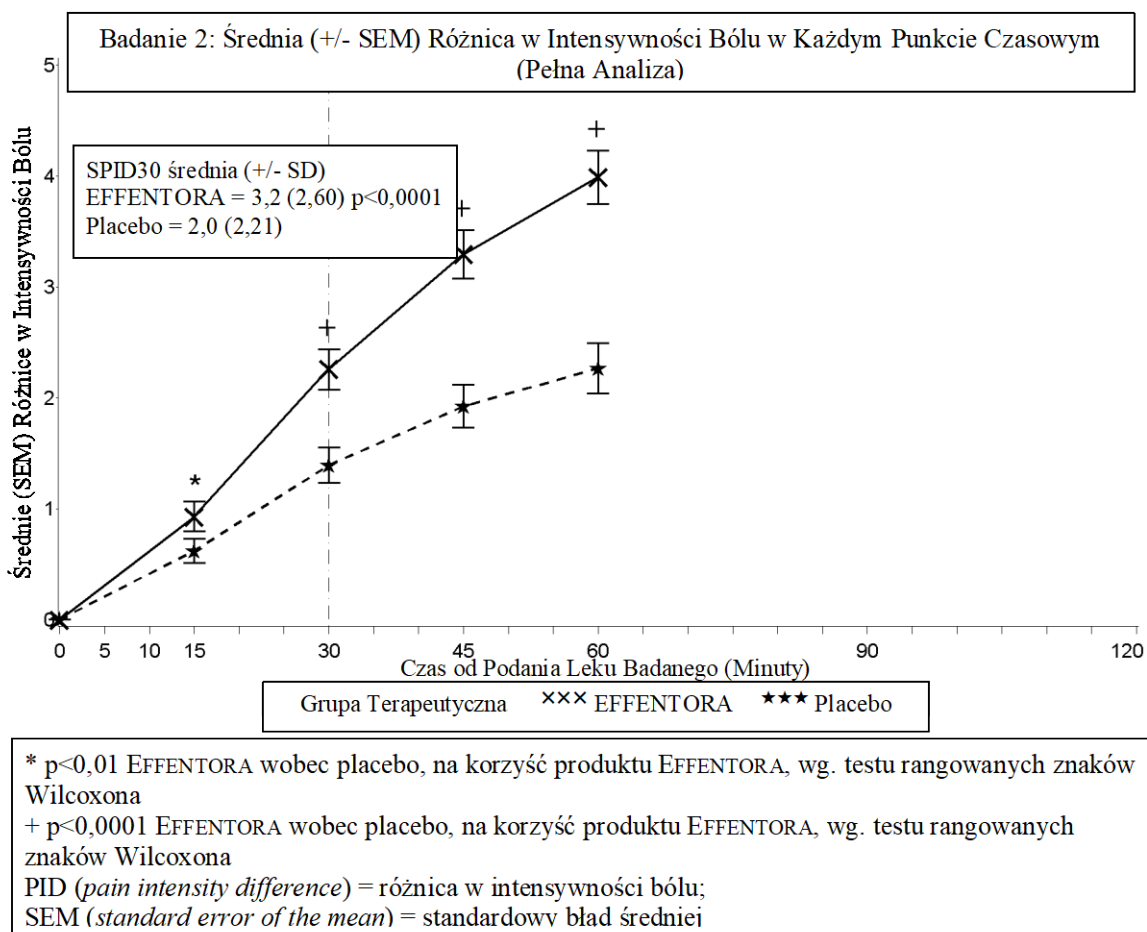
Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu Effentora zostały ocenione u pacjentów stosujących preparat w czasie napadu epizodu bólu przebijającego. Nie prowadzono badań klinicznych zastosowania z wyprzedzeniem produktu Effentora do leczenia przewidywanego epizodu bólu. Przeprowadzono dwa badania krzyżowe randomizowane, z podwójnie ślełą próbą, kontrolowane placebo, z udziałem 248 pacjentów cierpiących na nowotwór i ból przebijający (BTP), u których podczas stosowania podtrzymującej terapii opioidowej wystąpiło przeciętnie od 1 do 4 epizodów BTP dziennie. W trakcie początkowej otwartej fazy badania dobierano skuteczną dawkę produktu Effentora. Pacjenci, dla których zidentyfikowano dawkę skuteczną wchodzili w fazę badania z podwójnie ślełą próbą. Podstawową zmienną skuteczności była ocena intensywności bólu przez pacjenta. Pacjenci dokonywali oceny intensywności bólu w skali 11-punktowej. Dla każdego epizodu bólu przebijającego (BTP), intensywność bólu oceniano przed leczeniem i w kilku odstępach czasowych po leczeniu.

Dla 67% pacjentów dostosowano dawkę skuteczną.

W podstawowym badaniu klinicznym (badanie 1), pierwszorzędnym punktem końcowym była średnia suma różnic w wynikach badania intensywności bólu od podania dawki do 60 minut, włącznie (ang. SPID60 - sum of pain intensity differences 60), która była statystycznie znacząca w porównaniu z placebo ($p < 0,0001$).





W drugim podstawowym badaniu klinicznym (badanie 2), pierwszorzędnym punktem końcowym było SPID30, które również było statystycznie znaczące w porównaniu z placebo ($p < 0,0001$).

Statystycznie znacząca poprawa w różnicy intensywności bólu została zaobserwowana w trakcie zastosowania produktu Effentora w porównaniu do placebo już po 10 minutach w Badaniu 1 i po 15 minutach (najwcześniejszy zmierzony punkt czasowy) w Badaniu 2. Różnice pozostały znaczące w każdym kolejnym punkcie czasowym w każdym badaniu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wprowadzenie

Fentanyl charakteryzuje się wysoką lipofilnością i jest bardzo szybko wchłaniany przez śluzówkę jamy ustnej i wolniej drogą konwencjonalną z przewodu pokarmowego. Jest on metabolizowany podczas pierwszego przejścia w wątrobie i jelitach, a jego metabolity nie mają wpływu na działanie terapeutyczne fentanylu.

Forma produktu Effentora wykorzystuje technologię dostarczania, w postaci reakcji musowania zwiększającej szybkość i ilość fentanylu wchłoniętego przez śluzówkę jamy ustnej. Przejściowe zmiany pH towarzyszące reakcji musowania mogą zoptymalizować rozpuszczanie (przy niższym pH) i przepuszczalność błony śluzowej (przy wyższym pH).

Czas rozpadu (czas niezbędny, by tabletkę uległa pełnemu rozpuszczeniu po podaniu podjęzykowym) nie ma wpływu na wczesną odpowiedź ogólnoustrojową po ekspozycji na fentanyl. Badanie porównawcze między podaniem jednej tabletki 400 µg Effentora podjęzykowo (tzn. pomiędzy policzkiem a dziąsłem) lub podjęzykowo spełniało kryteria biorównoważności.

Wpływ upośledzonej czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę produktu Effentora nie został zbadany.

Wchłanianie:

Po podaniu produktu Effentora na śluzówkę jamy ustnej fentanyl jest szybko wchłaniany, a jego biodostępność bezwzględna wynosi 65%. Profil wchłaniania produktu Effentora jest w dużej mierze wynikiem początkowego szybkiego wchłaniania ze śluzówki policzka, a szczytowe stężenia w osoczu po podaniu doustnym i po pobraniu próby z żyły zazwyczaj osiągane są w ciągu godziny. Około 50% całkowitej podanej dawki jest szybko wchłaniane przez błony śluzowe i staje się dostępne ogólnoustrojowo. Druga połowa całkowitej dawki jest połykana i powoli wchłaniana z przewodu pokarmowego. Około 30% ilości połkniętej (50% całkowitej dawki) unika eliminacji w wyniku pierwszego przejścia przez wątrobę i jelita i staje się dostępna ogólnoustrojowo.

Główne parametry farmakokinetyczne przedstawione są w poniższej tabeli.

Parametry farmakokinetyczne* u dorosłych pacjentów przyjmujących produkt Effentora

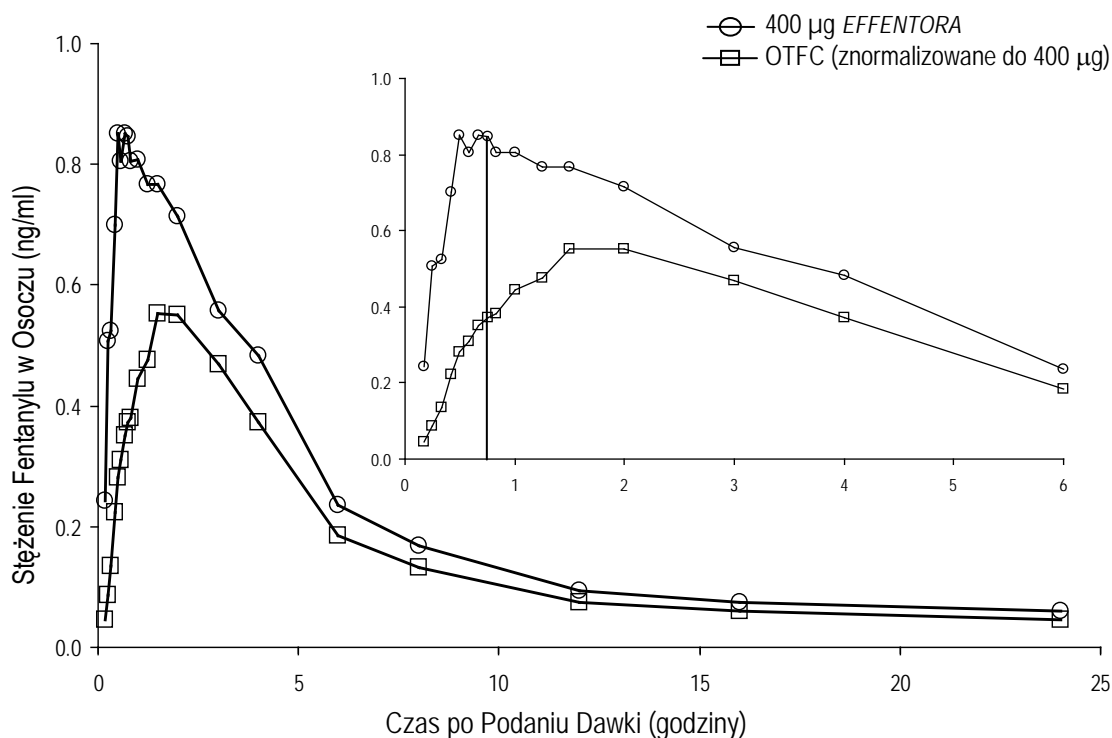
Parametr farmakokinetyczny (średnia)	Effentora 400 mikrogramów
Biodostępność bezwzględna	65% (±20%)
Frakcja wchłonięta przez błonę śluzową	48% (±31,8%)
t_{max} (minuty) **	46,8 (20-240)
C_{max} (ng/ml)	1,02 (± 0,42)
AUC_{0-tmax} (ng.h/ml)	0,40 (± 0,18)
AUC_{0-inf} (ng.h/ml)	6,48 (± 2,98)

* W oparciu o próbki krwi z żyły (osocza). Stężenia fentanyli uzyskane w surowicy krwi były większe niż w osoczu. AUC dla surowicy krwi i C_{max} były około 20% i 30% większe niż AUC i C_{max} dla osocza. Przyczyna tej różnicy nie jest znana.

** Dane dla t_{max} przedstawione jako mediana (zakres).

W badaniach farmakokinetycznych, które porównywały biodostępność bezwzględną i względną produktu Effentora i cytrynianu fentanyli (ang. OTFC – oral transmucosal fentanyl citrate) podawanego doustnie przez błonę śluzową, szybkość i zakres wchłaniania fentanyli w przypadku produktu Effentora wykazało ekspozycję pomiędzy 30% do 50% wyższą niż dla cytrynianu fentanyli podawanego doustnie, przez błonę śluzową. Jeżeli następuje zmiana z innego doustnego produktu cytrynianu fentanyli, konieczne jest osobne dostosowanie dawki produktu Effentora ze względu na dużą różnicę biodostępności między produktami. Jednak można rozważyć zastosowanie u tych pacjentów dawki początkowej większej niż 100 µg.

Średnie Stężenia w Osoczu a Czas
 Profile po Pojedynczych Dawkach Leku *EFFENTORA* i OTFC u Zdrowych Pacjentów



Dane OTFC dostosowane (800 µg do 400 µg)

Różnice w ekspozycji dla produktu Effentora zaobserwowano w badaniu klinicznym z udziałem pacjentów z zapaleniem błony śluzowej stopnia 1. C_{max} i AUC_{0-8} były odpowiednio o 1% i 25% wyższe u pacjentów z zapaleniem błony śluzowej w porównaniu do pacjentów bez tego schorzenia. Zaobserwowane różnice nie były klinicznie znaczące.

Dystrybucja

Fentanyl charakteryzuje się wysoką lipofilnością i wysoką objętością dystrybucji poza układ naczyniowy. Po podaniu pod policzek produktu Effentora, fentanyl ulega początkowej szybkiej dystrybucji, charakteryzującej się równowagą pomiędzy osoczem a tkankami o wysokim przepływie naczyniowym (mózg, serce i płuca). Następnie fentanyl ulega redystrybucji do przestrzeni między tkankami głębokimi (mięśnie i tkanka tłuszczowa) a osoczem.

Wiązanie fentanylu z białkami osocza wynosi 80% do 85%. Głównym białkiem wiążącym jest alfa-1-kwaśna glikoproteina, lecz zarówno albumina jak i lipoproteiny w pewnym stopniu biorą udział. Wolna frakcja fentanylu zwiększa się w miarę kwasicy.

Metabolizm

W badaniach klinicznych nie opisano szlaków metabolicznych po podaniu podpoliczkowym produktu Effentora. Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie i błonie śluzowej jelit do norfentanylu przez izoformę CYP3A4. W badaniach na zwierzętach norfentanyl nie jest farmakologicznie aktywny. Ponad 90% podanej dawki fentanylu eliminowane jest poprzez biotransformację do N-dealkilowanych i hydroksylowanych nieaktywnych metabolitów.

Eliminacja

Po podaniu dożylnym fentanylu, mniej niż 7% podanej dawki wydalane jest w postaci niezmienionej z moczem, a jedynie około 1% wydalane jest w postaci niezmienionej w kale. Metabolity są wydalone głównie w moczu, natomiast wydalanie z kałem jest mniejsze.

Po podaniu produktu Effentora, ostatnia faza eliminacji fentanylu jest wynikiem redystrybucji pomiędzy osoczem a tkankami głębokimi. Ta faza eliminacji jest powolna, co wynika ze średniego okresu półtrwania $t_{1/2}$ fazy końcowej wydalania wynoszącego około 22 godziny po podaniu podopiecznym w formie musującej tabletki i około 18 godzin po podaniu dożylnym. Całkowity klirens fentanylu z osocza po podaniu dożylnym wynosi około 42 l/h.

Liniowość lub nieliniowość

Wykazano proporcjonalność dawki od 100 µg do 1000 µg.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksyczności rozwojowej zarodka i płodu prowadzone u szczurów i królików nie wykazały żadnych wad rozwojowych wywołanych przez substancję lub zmian rozwojowych po podaniu w okresie organogenezy.

W badaniach płodności i rozwoju zarodków u szczurów obserwowano działanie przenoszone przez męski układ rozrodczy po dużych dawkach (300 µg/kg/dobę, sc.) co uznano za wynik wpływu uspokajającego fentanylu w badaniach na zwierzętach.

W badaniach rozwoju szczurów przed i po narodzinach, wskaźnik przeżycia potomstwa był znacznie obniżony po dawkach wywołujących ciężką toksyczność u matki. Dalsze wyniki wpływu toksycznych dawek u rodziców na potomstwo (F1) dotyczyły opóźnionego rozwoju fizycznego, funkcji czucia, odruchów i zachowań. Te efekty mogły być pośrednio spowodowane albo pogorszeniem opieki ze strony matki i/lub zmniejszonym wydzielaniem mleka, lub bezpośrednim wpływem fentanylu na potomstwo.

Badania dotyczące rakotwórczości (26-tygodniowy alternatywny skórny test biologiczny na transgenicznym myszom Tg.AC; dwuletnie badanie podskórnej rakotwórczości u szczurów) fentanylu nie ujawniły żadnych wyników wskazujących na onkogeny potencjał. Ocena preparatów histologicznych mózgu z badania rakotwórczości u szczurów wykazała zmiany w mózgu u zwierząt, którym podawano duże dawki cytrynianu fentanylu. Znaczenie tych obserwacji dla ludzi jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Glikolan sodowy skrobi (typ A)
Sodu wodorowęglan
Sodu węglan
Kwas cytrynowy
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Laminowany aluminium blister z folii PCW/Al /poliamid/PCW z jednej strony, pokryty papierem/poliestrem z drugiej.

Blistry pakowane są w pudełka kartonowe po 4 lub 28 sztuk tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Pacjenci i ich opiekunowie powinni być pouczeni, by wyrzucać pozostałe tabletki w nieotwartych blistrach, kiedy nie są już potrzebne.

Wszelkie wykorzystane lub niewykorzystane resztki produktu leczniczego, których się już nie potrzebuje, lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
EU/1/08/441/009-010

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 4 kwietnia 2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 lutego 2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA HAARLEM
Holandia

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania, zawierający środki określone w odrębnych przepisach (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan Zarządzania Ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków,
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem na rynek/zastosowaniem produktu Effentora w każdym Państwie Członkowskim Podmiot Odpowiedzialny (ang. *Marketing Authorisation Holder*, MAH) musi uzgodnić treść i format programu edukacyjnego z właściwym organem państwowym, w tym środki komunikacji, sposoby dystrybucji i wszelkie inne aspekty programu.

MAH zapewni dostarczenie wszystkim lekarzom, farmaceutom i pacjentom, którzy mogą przepisywać/wydawać/stosować produkt Effentora, materiałów edukacyjnych dotyczących prawidłowego i bezpiecznego stosowania produktu.

Materiały edukacyjne dla pacjentów będą zawierać następujące elementy:

- Ulotka informacyjna dla pacjentów
- Przewodnik dla pacjentów/opiekunów
- Informacje o ulepszonej dostępności cyfrowej

Przewodnik dla pacjentów/opiekunów

- produkt EFFENTORA należy stosować tylko wtedy, gdy pacjenci/opiekunowie otrzymali odpowiednie informacje dotyczące stosowania leku i środków ostrożności;
- wyjaśnienie wskazań do stosowania;
- wyjaśnienie na temat bólu przebijającego, postrzegania bólu przez pacjentów i jego leczenia;
- wyjaśnienie na temat stosowania niezgodnego z przeznaczeniem, niewłaściwego stosowania, nadużywania, błędów w leczeniu, przedawkowania, zgonu i uzależnienia;
- definicja pacjenta objętego ryzykiem przedawkowania, nadużywania, niewłaściwego stosowania i uzależnienia w celu poinformowania lekarzy przepisujących/farmaceutów;
- produktu EFFENTORA nie należy stosować w leczeniu innego krótkotrwałego bólu lub stanu bólowego i (lub) w leczeniu więcej niż 4 epizodów przebijającego bólu nowotworowego na dobę (punkt 3 Ulotki dołączonej do opakowania);
- produkty nie są między sobą wymienne;
- potrzeba znajomości danych kontaktowych lekarza przepisującego/farmaceuty w razie jakichkolwiek pytań;
- jak stosować produkt EFFENTORA.

Materiały edukacyjne dla lekarzy będą zawierać następujące elementy:

- Charakterystyka Produktu Leczniczego i Ulotka dołączona do opakowania
- Przewodnik dla lekarzy
- Lista kontrolna dotycząca przepisywania leku
- Informacje o ulepszonej dostępności cyfrowej

Przewodnik dla lekarzy

- leczenie powinno zostać rozpoczęte/nadzorowane przez lekarza doświadczonego w stosowaniu leków opioidowych u pacjentów z chorobą nowotworową, zwłaszcza w zakresie wypisania ze szpitala do domu;
- wyjaśnienie na temat stosowania niezgodnego z przeznaczeniem (tj. wskazanie, wiek) i poważnego ryzyka niewłaściwego stosowania, nadużywania, błędów w leczeniu, przedawkowania, zgonu i uzależnienia;
- potrzeba komunikacji z pacjentami/opiekunami w zakresie:
 - prowadzonego leczenia, ryzyka nadużywania i uzależnienia;

- potrzeby okresowej weryfikacji leczenia przez lekarzy przepisujących;
- zachęcenia do zgłaszania wszelkich problemów związanych z prowadzeniem leczenia;
- identyfikacja i monitorowanie pacjentów objętych ryzykiem nadużywania i niewłaściwego stosowania przed i w trakcie leczenia w celu zidentyfikowania kluczowych cech zaburzeń związanych z używaniem opioidów (ang. opioid use disorder, OUD): cechy odróżniające działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów i zaburzenia związane z używaniem opioidów;
- znaczenie zgłaszania stosowania niezgodnego z przeznaczeniem, niewłaściwego stosowania, nadużywania, uzależnienia i przedawkowania;
- konieczność dostosowania terapii w przypadku rozpoznania OUD.

Lekarze przepisujący produkt EFFENTORA muszą ostrożnie dobierać pacjentów w sposób krytyczny i udzielać im rad w odniesieniu do następujących tematów:

- instrukcja stosowania produktu EFFENTORA;
- bezwzględny zakaz dzielenia się swoimi lekami i zmiany celu ich stosowania;
- zaktualizowane informacje na etykiecie, w tym hiperalgezja, stosowanie w ciąży, interakcje leków, np. z benzodiazepinami, uzależnienie jatrogenne, odstawienie i uzależnienie;
- lekarz przepisujący musi korzystać z listy kontrolnej dla lekarzy przepisujących.

Lista kontrolna dotycząca przepisywania leku

Działania wymagane przed przepisaniem produktu EFFENTORA. Przed przepisaniem produktu EFFENTORA należy wypełnić wszystkie poniższe pola:

- Upewnić się, że wszystkie warunki zatwierdzonego wskazania zostały spełnione.
- Udostępnić pacjentowi i (lub) opiekunowi instrukcję stosowania produktu EFFENTORA.
- Upewnić się, że pacjent zapoznał się z ulotką znajdującą się w pudełku z produktem EFFENTORA.
- Przekazać pacjentowi broszurę dla pacjenta załączoną do produktu EFFENTORA, dotyczącą poniższych tematów:
 - Choroba nowotworowa i ból w chorobie nowotworowej.
 - EFFENTORA. Co to jest? Jak stosować?
 - EFFENTORA. Ryzyko niewłaściwego stosowania.
 - Wyjaśnić ryzyko związane ze stosowaniem większej niż zalecana ilości produktu EFFENTORA.
 - Wyjaśnić sposób korzystania z kart monitorowania dawki.
- Poinformować pacjenta o objawach przedawkowania fentanylu i konieczności zasięgnięcia natychmiastowej pomocy lekarskiej.
- Poinformować o bezpiecznym przechowywaniu i potrzebie przechowywania w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Przypomnieć pacjentowi i (lub) opiekunowi, że powinni zapytać lekarza w razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości dotyczących sposobu stosowania produktu EFFENTORA lub ryzyka związanego z niewłaściwym stosowaniem i nadużywaniem.

Materiały edukacyjne dla farmaceutów będą zawierać następujące elementy:

- Charakterystyka Produktu Leczniczego i Ulotka dołączona do opakowania
- Przewodnik dla farmaceutów
- Lista kontrolna dotycząca wydawania leku
- Informacje o ulepszonej dostępności cyfrowej

Przewodnik dla farmaceutów

- leczenie powinno zostać rozpoczęte/nadzorowane przez lekarza doświadczonego w stosowaniu leków opioidowych u pacjentów z chorobą nowotworową, zwłaszcza w zakresie wypisania ze szpitala do domu;
- wyjaśnienie na temat stosowania niezgodnego z przeznaczeniem (tj. wskazanie, wiek) i poważnego ryzyka niewłaściwego stosowania, nadużywania, błędów w leczeniu, przedawkowania, zgonu i uzależnienia;
- potrzeba komunikacji z pacjentami/opiekunami w zakresie:
 - prowadzonego leczenia, ryzyka nadużywania i uzależnienia;
 - potrzeby okresowej weryfikacji leczenia przez lekarzy przepisujących;
 - zachęcenia do zgłaszania wszelkich problemów związanych z prowadzeniem leczenia;
- monitorowanie pacjentów objętych ryzykiem nadużywania i niewłaściwego stosowania w trakcie leczenia w celu zidentyfikowania kluczowych cech zaburzeń związanych z używaniem opioidów (ang. opioid use disorder, OUD): cechy odróżniające działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów i zaburzenia związane z używaniem opioidów;
- znaczenie zgłaszania stosowania niezgodnego z przeznaczeniem, niewłaściwego stosowania, nadużywania, uzależnienia i przedawkowania;
- konieczność powiadomienia lekarza w przypadku rozpoznania OUD
- farmaceuta musi zapoznać się z materiałami edukacyjnymi przed przekazaniem ich pacjentowi;
- produkt EFFENTORA nie jest wymienny z innymi produktami zawierającymi fentanyl.

Farmaceuci wydający produkt EFFENTORA muszą udzielać pacjentom rad w odniesieniu do następujących tematów:

- instrukcja stosowania produktu EFFENTORA;
- farmaceuta musi poinformować pacjentów, że w celu zapobiegania kradzieży i niewłaściwemu zastosowaniu produktu EFFENTORA muszą go przechowywać w bezpiecznym miejscu, tak aby uniknąć niewłaściwego zastosowania i zmiany celu jego stosowania;
- farmaceuta musi korzystać z listy kontrolnej dla farmaceutów.

Lista kontrolna dotycząca wydawania leku

Działania wymagane przed zaopatrzeniem w produkt EFFENTORA. Przed zaopatrzeniem w produkt EFFENTORA należy wypełnić poniższe pola:

- Upewnić się, że wszystkie warunki zatwierdzonego wskazania zostały spełnione.
- Udostępnić pacjentowi i (lub) opiekunowi instrukcję stosowania produktu EFFENTORA.
- Upewnić się, że pacjent zapoznał się z ulotką znajdującą się w pudełku tekturowym z produktem EFFENTORA.
- Przekazać pacjentowi broszurę dla pacjenta załączoną do produktu EFFENTORA, dotyczącą poniższych tematów:
 - Choroba nowotworowa i ból w chorobie nowotworowej.
 - EFFENTORA. Co to jest? Jak stosować?
 - EFFENTORA. Ryzyko niewłaściwego stosowania.
 - Wyjaśnić ryzyko związane ze stosowaniem większej niż zalecana ilości produktu EFFENTORA.
 - Wyjaśnić sposób korzystania z kart monitorowania dawki.
 - Poinformować pacjenta o objawach przedawkowania fentanylu i konieczności zasięgnięcia natychmiastowej pomocy lekarskiej.
 - Poinformować o bezpiecznym przechowywaniu i potrzebie przechowywania w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Dostępność cyfrowa do materiałów edukacyjnych

Dostępność cyfrowa do wszystkich aktualizacji materiałów edukacyjnych zostanie ulepszony. Materiały edukacyjne dla lekarzy (przepisujących), farmaceutów i pacjentów będą dostępne za pośrednictwem strony internetowej i będzie możliwość ich pobrania. Szczegóły dotyczące ulepszonej dostępności cyfrowej zostaną omówione odpowiednio z właściwymi organami państwowymi i EMA.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 100 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Patrz ulotka, aby uzyskać więcej informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

4 tabletki podpoliczkowe
28 tabletek podpoliczkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie na śluzówkę jamy ustnej.
Umieścić tabletkę w jamie ustnej pod policzkiem. Nie należy ssać, żuć lub połykać w całości. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Ten produkt może być stosowany wyłącznie przez pacjentów, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej. Należy zapoznać się z treścią załączonej ulotki, która zawiera ważne ostrzeżenia i instrukcje stosowania.

Przypadkowe zastosowanie może spowodować ciężkie zaburzenia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/441/001
EU/1/08/441/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Effentora 100

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER ZAWIERAJĄCY 4 TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanyl

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

TEVA B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

1. Odedrzeć
2. Zgiąć
3. Zdjąć

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 200 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Patrz ulotka, aby uzyskać więcej informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

4 tabletki podpoliczkowe
28 tabletek podpoliczkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie na śluzówkę jamy ustnej.
Umieścić tabletkę w jamie ustnej pod policzkiem. Nie należy ssać, żuć lub połykać w całości. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Ten produkt może być stosowany wyłącznie przez pacjentów, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej. Należy zapoznać się z treścią załączonej ulotki, która zawiera ważne ostrzeżenia i instrukcje stosowania.

Przypadkowe zastosowanie może spowodować ciężkie zaburzenia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Effentora 200

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER ZAWIERAJĄCY 4 TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanyl

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

TEVA B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

1. Odedrzeć
2. Zgiąć
3. Zdjąć

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 400 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Patrz ulotka, aby uzyskać więcej informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

4 tabletki podpoliczkowe
28 tabletek podpoliczkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie na śluzówkę jamy ustnej.
Umieścić tabletkę w jamie ustnej pod policzkiem. Nie należy ssać, żuć lub połykać w całości. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Ten produkt może być stosowany wyłącznie przez pacjentów, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej. Należy zapoznać się z treścią załączonej ulotki, która zawiera ważne ostrzeżenia i instrukcje stosowania.

Przypadkowe zastosowanie może spowodować ciężkie zaburzenia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Effentora 400

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER ZAWIERAJĄCY 4 TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanyl

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

TEVA B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

1. Odedrzeć
2. Zgiąć
3. Zdjąć

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 600 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Patrz ulotka, aby uzyskać więcej informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

4 tabletki podpoliczkowe
28 tabletek podpoliczkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie na śluzówkę jamy ustnej.
Umieścić tabletkę w jamie ustnej pod policzkiem. Nie należy ssać, żuć lub połykać w całości. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Ten produkt może być stosowany wyłącznie przez pacjentów, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej. Należy zapoznać się z treścią załączonej ulotki, która zawiera ważne ostrzeżenia i instrukcje stosowania.

Przypadkowe zastosowanie może spowodować ciężkie zaburzenia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Effentora 600

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER ZAWIERAJĄCY 4 TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanył

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

TEVA B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

1. Odedrzeć
2. Zgiąć
3. Zdjąć

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 800 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Patrz ulotka, aby uzyskać więcej informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

4 tabletki podpoliczkowe
28 tabletek podpoliczkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie na śluzówkę jamy ustnej.
Umieścić tabletkę w jamie ustnej pod policzkiem. Nie należy ssać, żuć lub połykać w całości. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Ten produkt może być stosowany wyłącznie przez pacjentów, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej. Należy zapoznać się z treścią załączonej ulotki, która zawiera ważne ostrzeżenia i instrukcje stosowania.

Przypadkowe zastosowanie może spowodować ciężkie zaburzenia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/08/441/009
EU/1/08/441/010

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Effentora 800

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER ZAWIERAJĄCY 4 TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Fentanyl

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

TEVA B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

1. Odedrzeć
2. Zgiąć
3. Zdjąć

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe
Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Fentanyl

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Effentora i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Effentora
3. Jak stosować lek Effentora
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Effentora
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Effentora i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku Effentora jest cytrynian fentanylu. Lek Effentora jest lekiem łagodzącym ból zwanym opioidem stosowanym do leczenia bólu przebijającego u dorosłych pacjentów cierpiących na nowotwór, którzy zażywają już inne opioidowe leki przeciwbólowe do leczenia uporczywego bólu związanego z chorobą nowotworową.

Ból przebijający to dodatkowy, nagły ból, który występuje pomimo regularnego zażywania opioidowego leku przeciwbólowego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Effentora

Kiedy NIE stosować leku Effentora:

- jeśli pacjent nie stosuje regularnie przez co najmniej jeden tydzień przepisanego przez lekarza leku opioidowego (np. kodeiny, fentanylu, hydromorfonu, morfiny, oksykodonu, petydyny), do regularnego kontrolowania bólu przewlekłego, zgodnie z planem każdego dnia. Jeśli pacjent nie stosował tych leków, **nie wolno** stosować leku Effentora, ponieważ lek ten może zwiększyć ryzyko niebezpiecznego zwolnienia i (lub) spłylenia oddychania, a nawet jego zatrzymania.
- jeśli pacjent ma uczulenie na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występują poważne problemy z oddychaniem lub choroba obturacyjna płuc.
- jeśli pacjent cierpi na krótkotrwały ból inny niż ból przebijający, taki jak ból po urazach lub operacjach chirurgicznych, bóle głowy lub migreny.
- jeśli pacjent przyjmuje lek zawierający oksybat sodu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

W czasie leczenia lekiem Effentora należy kontynuować stosowanie opioidowego leku przeciwbólowego do leczenia uporczywego (stałego) bólu związanego z chorobą nowotworową. W czasie leczenia lekiem Effentora nie należy stosować innych leków zawierających fentanyl przepisanych wcześniej do leczenia bólu przebijającego. W przypadku posiadania jeszcze tychże leków, należy zwrócić się do farmaceuty w celu prawidłowego ich usunięcia.

Lek należy przechowywać w bezpiecznym i chronionym miejscu, w którym inne osoby nie mają do niego dostępu (więcej informacji, patrz punkt 5. „*Jak przechowywać lek Effentora*”).

PRZED rozpoczęciem stosowania leku Effentora należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą w następujących przypadkach:

- dawkowanie podstawowego leku do zwalczania uporczywego bólu związanego z chorobą nowotworową nie jest jeszcze ustalone.
- jakiegokolwiek schorzenie, które ma wpływ na oddychanie (np. astma, świszczący oddech lub skrócenie oddechu).
- uraz głowy.
- bardzo wolne bicie serca lub inne problemy z sercem.
- problemy z wątrobą lub nerkami, ponieważ organy te mają wpływ na sposób, w jaki organizm przetwarza lek.
- odwodnienie lub niskie ciśnienie krwi.
- wiek powyżej 65 lat – u pacjenta może być konieczne zastosowanie mniejszej dawki, a jakiegokolwiek zwiększanie dawki będzie bardzo dokładnie nadzorowane przez lekarza.
- problemy z sercem, zwłaszcza wolna częstość akcji serca.
- pacjent przyjmuje benzodiazepiny (patrz punkt 2 „Effentora i inne leki”). Stosowanie benzodiazepin może zwiększać możliwość wystąpienia poważnych działań niepożądanych, w tym zgonu.
- pacjent przyjmuje leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne (selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny [SSRI], inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny [SNRI], inhibitory monoaminooksydazy [MAO]; patrz punkt 2 „Kiedy nie stosować leku Effentora” i „Effentora i inne leki”). Stosowanie tych leków z lekiem Effentora może prowadzić do zespołu serotoninowego, który potencjalnie zagraża życiu (patrz punkt 2 „Effentora i inne leki”).
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła niedoczynność kory nadnerczy, schorzenie, w przebiegu którego kora nadnerczy nie wytwarza wystarczającej ilości hormonów lub brak hormonów płciowych (niedobór androgenów) podczas stosowania opioidów (patrz w punkcie 4 „Poważne działania niepożądane”).
- pacjent kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od opioidów lub jakiegoś innego leku, alkoholu lub narkotyków.
- spożywanie alkoholu; patrz punkt Stosowanie leku Effentora z jedzeniem, pić i alkoholem.

Należy skonsultować się z lekarzem PODCZAS stosowania leku Effentora w następujących przypadkach:

- pacjent odczuwa ból lub zwiększoną wrażliwość na ból (hiperalgezia), które nie reagują na większą dawkę leku przepisaną przez lekarza.
- u pacjenta występuje kilka z następujących objawów: nudności, wymioty, jadłowstręt, zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy i niskie ciśnienie krwi. Jednocześnie występujące te objawy mogą być oznaką potencjalnie zagrażającego życiu stanu zwanego niewydolnością kory nadnerczy, w stanie tym nadnercza nie wytwarzają wystarczającej ilości hormonów.
- zaburzenia oddychania związane ze snem: lek Effentora może powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, takie jak bezdech senny (przerwy w oddychaniu podczas snu) i hipoksemia związana ze snem (małe stężenie tlenu we krwi). Objawami mogą być przerwany w oddychaniu podczas snu, nocne wybudzenia z powodu duszności, trudności w utrzymaniu snu lub nadmierna senność w ciągu dnia. Jeśli pacjent lub inna osoba zauważy te objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki.

Długotrwałe stosowanie i tolerancja

Ten lek zawiera fentanyl, który jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może spowodować zmniejszenie skuteczności leku (pacjent przyzwyczaja się do niego, co jest znane jako zjawisko tolerancji na lek). Podczas stosowania leku Effentora może również zwiększyć się wrażliwość pacjenta na ból. Zjawisko to znane jest jako hiperalgezia. Zwiększenie dawki leku Effentora może przez pewien czas dodatkowo zmniejszyć nasilenie bólu, ale może również być szkodliwe. Jeśli pacjent zauważy zmniejszenie skuteczności leku, powinien zwrócić się do lekarza. Lekarz zdecyduje, czy dla pacjenta lepszym rozwiązaniem będzie zwiększenie dawki, czy stopniowe ograniczenie stosowania leku Effentora.

Uzależnienie i nałogowe przyjmowanie

Wielokrotne stosowanie leku Effentora może również prowadzić do uzależnienia, nadużywania i nałogowego przyjmowania, co może skutkować zagrażającym życiu przedawkowaniem. Ryzyko tych działań niepożądanych może się zwiększać w miarę zwiększania dawki i wydłużania czasu stosowania. Uzależnienie lub nałogowe przyjmowanie mogą wywołać u pacjenta uczucie utraty kontroli nad tym, ile leku należy stosować lub jak często należy go przyjmować. Pacjent może odczuwać konieczność dalszego stosowania leku, nawet jeśli to nie pomaga złagodzić jego dolegliwości bólowych.

Ryzyko uzależnienia się lub nałogowego przyjmowania różni się u poszczególnych osób. Ryzyko uzależnienia się od leku Effentora lub jego nałogowego przyjmowania może być większe, jeśli:

- pacjent lub ktokolwiek w jego rodzinie kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków wydawanych na receptę lub nielegalnych substancji („uzależnienie”);
- pacjent pali tytoń;
- u pacjenta występowały kiedykolwiek zaburzenia nastroju (depresja, zaburzenia lękowe lub zaburzenia osobowości) lub był on leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.

Jeśli podczas stosowania leku Effentora u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, może to wskazywać na uzależnienie lub nałogowe przyjmowanie.

- Pacjent musi przyjmować ten lek przez czas dłuższy niż zalecony przez lekarza.
- Pacjent musi przyjmować dawkę większą niż zalecana.
- Pacjent stosuje ten lek z powodów innych niż te, z których lekarz mu go przepisał, na przykład „aby się uspokoić” lub „żeby móc zasnąć”.
- Pacjent podejmował kilkakrotnie nieudane próby zaprzestania lub kontrolowania stosowania tego leku.
- Po zaprzestaniu przyjmowania tego leku pacjent czuje się źle (np. występują u niego nudności, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drgawki i nadmierne pocenie się), a odczuwa poprawę samopoczucia, gdy ponownie stosuje lek („efekt odstawienia”).

Jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien omówić z lekarzem najlepszą dla siebie strategię leczenia, obejmującą określenie, kiedy właściwe jest przerwanie leczenia i jak można bezpiecznie zakończyć leczenie.

Należy zwrócić się po **PILNĄ** pomoc medyczną, jeśli

- podczas stosowania leku Effentora u pacjenta wystąpią objawy, takie jak trudności z oddychaniem lub zawroty głowy, obrzęk języka, warg lub gardła. Mogą to być wczesne objawy poważnej reakcji alergicznej (anafilaksja, nadwrażliwość; patrz punkt 4 „Poważne działania niepożądane”)

Przypadkowe zażycie leku Effentora

Jeśli istnieje podejrzenie, że ktoś przypadkowo zażył lek Effentora, należy natychmiast skontaktować się z opieką medyczną. Należy postarać się, by osoba ta zachowała przytomność do momentu przybycia pogotowia ratunkowego.

U osoby, która przypadkowo zażyła lek Effentora, mogą wystąpić takie same działania niepożądane, jak opisane w punkcie „Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Effentora”.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży poniżej 18. roku życia.

Effentora i inne leki

Przed rozpoczęciem stosowania leku Effentora należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent przyjmuje obecnie, przyjmował lub planuje przyjmować którykolwiek z niżej wymienionych leków:

- Jednoczesne stosowanie leku Effentora i leków sedatywnych, takich jak benzodiazepiny lub podobne leki, zwiększa ryzyko wystąpienia senności, trudności z oddychaniem (depresja oddechowa), śpiączki i może zagrażać życiu. Z tego powodu jednoczesne stosowanie można rozważyć wyłącznie, gdy inne opcje leczenia są niemożliwe.

Niemniej jednak, jeśli lekarz przepisze pacjentowi lek Effentora razem z lekami sedatywnymi, lekarz ograniczy dawkę i czas trwania jednoczesnego leczenia.

Należy poinformować lekarza o wszystkich obecnie przyjmowanych lekach sedatywnych (takich jak pigułki nasenne, leki przeciwłękowe, niektóre leki stosowane w leczeniu reakcji alergicznych (leki antyhistaminowe) lub leki uspokajające) i ściśle przestrzegać dawki zaleconej przez lekarza. Pomocne może być poinformowanie przyjaciół i krewnych i uświadomienie ich o wyżej wymienionych objawach przedmiotowych i podmiotowych. W przypadku wystąpienia takich objawów należy skontaktować się z lekarzem.

- niektóre leki zwiotczające mięśnie – takie jak baklofen, diazepam (patrz również punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).
- leki, które mogą mieć wpływ na sposób, w jaki organizm przetwarza lek Effentora, na przykład rytonawir, nelfinawir, amprenawir i fosamprenawir (leki przeznaczone do kontrolowania zakażeń wirusem HIV) lub inne tak zwane inhibitory CYP3A4, takie jak ketokonazol, itraconazol, lub flukonazol (do leczenia infekcji grzybiczych), troleandomycyna, klarytromycyna, lub erytromycyna (do leczenia infekcji bakteryjnych), aprepitant (do leczenia ciężkich nudności) oraz diltiazem i werapamil (do leczenia wysokiego ciśnienia krwi i chorób serca).
- leki zwane inhibitorami oksydazy monaminowej (MAO) (do leczenia ciężkiej depresji), lub były zażywane w przeciągu ostatnich 2 tygodni.
- Pewnego rodzaju silne leki przeciwbólowe, zwane częściowymi agonistami/antagonistami, np. buprenorfina, nalbufina i pentazocyna (leki przeciwbólowe). Podczas stosowania tych leków u pacjenta mogą wystąpić objawy zespołu odstawienia (nudności, wymioty, biegunka, niepokój, dreszcze, drżenie i pocenie).
- niektóre leki przeciwbólowe na nerwobóle (gabapentyna i pregabalina).
- ryzyko wystąpienia działań niepożądanych zwiększa się, jeśli pacjent przyjmuje takie leki jak określone leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne. Lek Effentora może oddziaływać wzajemnie z tymi lekami i u pacjenta mogą wystąpić zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka) i inne działania, takie jak temperatura ciała powyżej 38°C, zwiększenie częstości akcji serca, niestabilne ciśnienie krwi i wzmożenie odruchów, sztywność mięśni, brak koordynacji i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Lekarz powie pacjentowi, czy lek Effentora jest dla niego odpowiedni.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Stosowanie leku Effentora z jedzeniem, pić i alkoholem

- Lek Effentora może być zażywany przed lub po, lecz nie w trakcie posiłku. Przed zażyciem leku Effentora można wypić niewielką ilość wody by zwilżyć usta, lecz nie należy pić lub jeść podczas zażywania leku.
- Podczas stosowania leku Effentora nie należy pić soku grejpfrutowego, ponieważ może on wpływać na sposób, w jaki organizm przetwarza lek.
- Podczas stosowania leku Effentora nie wolno pić alkoholu, ponieważ może on zwiększyć ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych, w tym zgonu.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Lek Effentora nie powinien być stosowany u pacjentek w ciąży, chyba, że zaleci to lekarz. Jeśli lek Effentora jest stosowany przez długi czas w okresie ciąży, istnieje również ryzyko wystąpienia u noworodka objawów odstawiennych, które nierozpoznane i nieleczone przez lekarza mogą zagrażać życiu.

Nie należy stosować leku Effentora w trakcie porodu, ponieważ fentanyl może powodować depresję oddechową u noworodka.

Karmienie piersią

Fentanyl może przenikać do mleka matki i powodować efekty uboczne u karmionego piersią dziecka. Nie należy stosować leku Effentora u pacjentek karmiących piersią. Nie należy zaczynać karmić piersią przynajmniej przez 5 dni po przyjęciu ostatniej dawki leku Effentora.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy zapytać lekarza czy po zażyciu leku Effentora można bezpiecznie prowadzić samochód lub obsługiwać urządzenia mechaniczne. Nie należy prowadzić samochodu ani obsługiwać maszyn w przypadku wystąpienia senności lub zawrotów głowy, zaburzonego lub podwójnego widzenia lub trudności z koncentracją. Ważne jest, żeby pacjent znał swoją reakcję na lek Effentora przed prowadzeniem samochodu lub obsługiwaniem maszyn.

Lek Effentora zawiera sód

Effentora 100 mikrogramów

Ten lek zawiera 10 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej tabletkie podpoliczkowej. Odpowiada to 0,5% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Effentora 200 mikrogramów, Effentora 400 mikrogramów, Effentora 600 mikrogramów, Effentora 800 mikrogramów

Ten lek zawiera 20 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej tabletkie podpoliczkowej. Odpowiada to 1% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek Effentora

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Przed rozpoczęciem i regularnie w trakcie leczenia lekarz omówi także z pacjentem, czego można spodziewać się po stosowaniu leku Effentora, kiedy i jak długo należy go przyjmować, kiedy należy zgłosić się do lekarza i kiedy przerwać stosowanie leku (patrz również punkt 2).

Dawkowanie i częstość stosowania

Rozpoczynając stosowanie leku Effentora lekarz w porozumieniu z pacjentem dobierze odpowiednią dawkę, która złagodzi ból przebijający. Lek Effentora należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. Dawka początkowa wynosi 100 mikrogramów. W trakcie dostosowania właściwej dawki, lekarz może zalecić zażycie więcej niż jednej tabletki w czasie epizodu. Jeżeli ból przebijający nie ustępuje po 30 minutach, należy zastosować tylko 1 dodatkową tabletkę leku Effentora w okresie dostosowania dawki.

Po dobraniu odpowiedniej dawki przez lekarza, generalną zasadą jest stosowanie 1 tabletki w czasie epizodu bólu przebijającego. W przyszłości leczenie przeciwbólowe może wymagać zmiany. Mogą

być konieczne wyższe dawki. Jeśli ból przebijający nie ustępuje po 30 minutach, można zażyć dodatkowo tylko jedną tabletkę leku Effentora w czasie ponownego dostosowania dawki. Jeżeli dobrana dawka leku Effentora nie jest wystarczająca do złagodzenia bólu przebijającego, należy skontaktować się z lekarzem, który zdecyduje, czy dawka powinna zostać zmieniona.

Należy odczekać przynajmniej 4 godziny przed zastosowaniem leku Effentora do leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza o zażywaniu leku Effentora ponad 4 razy dziennie, ponieważ może być konieczna zmiana schematu leczenia. Lekarz może zmienić sposób leczenia bólu przewlekłego. W momencie uzyskania lepszej kontroli nad bólem stałym, lekarz może zmienić dawkę leku Effentora. Jeśli lekarz podejrzewa zwiększoną wrażliwość na ból (hiperalgezia) związaną ze stosowaniem leku Effentora, można rozważyć zmniejszenie dawki leku Effentora (patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”). W celu uzyskania skutecznego leczenia, pacjent powinien poinformować lekarza o odczuwanych bólach i skutkach stosowania leku Effentora, aby jego dawka mogła zostać zmodyfikowana, jeśli zachodzi taka potrzeba.

Nie należy zmieniać samodzielnie dawki leku Effentora lub innych leków przeciwbólowych. Zmiana dawkowania musi być zalecona i monitorowana przez lekarza.

W przypadku pytań dotyczących stosowania i wątpliwości co do prawidłowej dawki należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

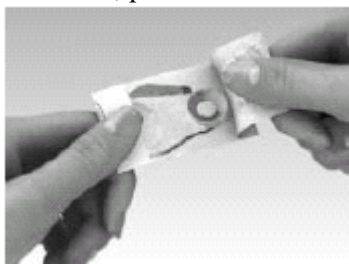
Sposób podawania

Tabletki podpoliczkowe Effentora stosuje się na śluzówkę jamy ustnej.

Po umieszczeniu tabletki w jamie ustnej ulega ona rozpuszczeniu, a lek jest wchłaniany do układu krwionośnego przez śluzówkę jamy ustnej. Zażywanie leku w ten sposób pozwala na jego szybkie wchłonięcie i złagodzenie bólu przebijającego.

Stosowanie leku

- Otworzyć blister jedynie wtedy, kiedy pacjent jest gotowy do zażycia tabletki. Tabletki musi być zażyta natychmiast po wyjęciu jej z blistra.
- Oddzielić jednostkę blistra z dawką pojedynczą od całości blistra, przedzierając wzdłuż linii perforacji.
- Zgiąć jednostkę blistra wzdłuż zaznaczonej linii.
- Zdjąć folię z tyłu blistra, by odsłonić tabletkę. NIE należy próbować wycisnąć tabletki przez blister, ponieważ może ona ulec uszkodzeniu.



- Wyjąć tabletkę z blistra i **natychmiast** umieścić tabletkę w pobliżu zęba trzonowego, pomiędzy dziąsłem a policzkiem (jak pokazano na obrazku). Czasem lekarz może zalecić umieszczenie tabletki pod językiem.
- Nie należy próbować zgniatać czy dzielić tabletki.



- Nie należy przegryzać, ssać, żuć ani połykać tabletki, ponieważ spowoduje to słabsze łagodzenie bólu, niż po przyjęciu tabletki zgodnie z zaleceniami.
- Tabletki powinny pozostać pomiędzy górnym dziąsłem a policzkiem aż do jej rozpuszczenia, co trwa zazwyczaj około 14 do 25 minut.
- W miarę rozpuszczania się tabletki pomiędzy dziąsłem a policzkiem może być odczuwane delikatne musowanie.
- W przypadku podrażnienia można zmienić położenie tabletki na dziąsło.
- Po 30 minutach, jeśli resztki tabletki pozostają w jamie ustnej, można je połknąć popijając szklanką wody.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Effentora

- Najczęściej występujące działania niepożądane to senność, nudności lub zawroty głowy. Jeśli pacjent poczuje silne zawroty głowy lub nadmierną senność zanim tabletki ulegną całkowitemu rozpuszczeniu, powinien on natychmiast przepłukać usta wodą i wypluć resztki tabletki do zlewu lub toalety.
- Poważnym działaniem niepożądanym leku Effentora jest spowolnienie i/lub spłycenie oddechu. Może to mieć miejsce, jeśli dawka leku Effentora jest zbyt wysoka lub jeśli pacjent zażywa lek Effentora w zbyt dużych ilościach. W ciężkich przypadkach objawy przyjęcia zbyt dużych dawek leku Effentora mogą prowadzić do śpiączki. W razie wystąpienia zawrotów głowy, nasilonej senności lub wolnego, lub płytkiego oddechu, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Przedawkowanie może również spowodować zaburzenia mózgu zwane toksyczną leukoencefalopatią.

Pominięcie zastosowania leku Effentora

Jeśli wciąż odczuwany jest ból przebijający, można zażyć lek Effentora zgodnie z zaleceniem lekarza. Jeśli ból przebijający ustąpił, nie należy zażywać leku Effentora aż do momentu pojawienia się kolejnego epizodu bólu przebijającego.

Przerwanie stosowania leku Effentora

Należy zaprzestać stosowania leku Effentora, kiedy pacjent nie ma już bólu przebijającego. Należy jednak kontynuować regularne zażywanie przeciwbólowego leku opioidowego do leczenia bólu przewlekłego związanego z chorobą nowotworową zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku odstawienia leku Effentora mogą wystąpić objawy odstawiennicze, podobne do możliwych działań niepożądanych leku Effentora. W przypadku wystąpienia objawów odstawienniczych lub jeśli pacjent obawia się o łagodzenie bólu, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz dokona oceny, czy pacjent potrzebuje leku do zmniejszenia lub wyeliminowania objawów odstawienniczych.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli jakiegokolwiek działania uboczne pojawią się, należy skontaktować się z lekarzem.

Poważne działania niepożądane

- **Najpoważniejsze działania niepożądane to spłylenie oddechu, niskie ciśnienie krwi i wstrząs. Effentora, jak inne leki zawierające fentanyl, może powodować bardzo ciężkie zaburzenia oddychania, które mogą prowadzić do zgonu. Jeśli wystąpi nasilona senność i (lub) spłylenie oddechu, pacjent lub jego opiekun powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem i zadzwonić na pogotowie ratunkowe.**
- **Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpią jednocześnie następujące objawy**
 - Nudności, wymioty, jadłowstręt, zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy i niskie ciśnienie krwi

Wystąpienie tych objawów jednocześnie może być oznaką stanu potencjalnie zagrażającego życiu zwanego niedoczynnością kory nadnerczy. Jest to stan, w którym nadnercza nie wytwarzają odpowiedniej ilości hormonów.

Inne działania niepożądane

Bardzo często: mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób

- zawroty głowy, ból głowy
- uczucie nudności, wymioty
- w miejscu umieszczenia tabletki: ból, owrzodzenie, podrażnienie, krwawienie, zdrętwienie, utrata czucia, zaczerwienienie, opuchlizna lub krosty.

Często: mogą występować z częstością 1 do 10 na 100 osób

- uczucie niepokoju lub stan splątania, depresja, bezsenność
- zaburzenia smakowe, zmniejszenie masy ciała
- senność, uspokojenie, nadmierne zmęczenie, osłabienie, migrena, odrętwienie, obrzęki rąk lub nóg, zespół odstawienia leku (może objawiać się występowaniem następujących działań niepożądanych: nudności, wymioty, biegunka, niepokój, dreszcze, drżenie i pocenie), drżenie, upadki, dreszcze
- zaparcia, zapalenie jamy ustnej, suchość w ustach, biegunka, zgaga, utrata apetytu, ból brzucha, dolegliwości żołądkowe, niestrawność, ból zębów, pleśniawki
- swędzenie, nadmierne pocenie, wysypka
- duszność, ból gardła
- zmniejszenie liczby białych krwinek we krwi, zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, obniżone lub podwyższone ciśnienie krwi, przyspieszona częstość pracy serca
- ból mięśni, ból pleców
- zmęczenie

Niezbyt często: mogą występować z częstością 1 do 10 na 1000 osób

- podrażnienie gardła
- zmniejszenie liczby komórek wspomagających krzepnięcie krwi
- stan euforyczny, nerwowość, poczucie anormalności, roztrzęsienia lub spowolnienia; widzenie lub słyszenie czegoś, co nie istnieje (omamy), obniżona świadomość, zmiany psychiczne, dezorientacja, brak koncentracji, utrata równowagi, zawroty głowy, problemy z mówieniem, dzwonienie w uszach, dolegliwości uszne
- zaburzone lub zamglone widzenie, zaczerwienienie oczu
- zwolniona częstość pracy serca, uczucie znacznego gorąca (uderzenia gorąca),
- poważne trudności w oddychaniu, bezdech senny
- jeden lub kilka z następujących dolegliwości w jamie ustnej: owrzodzenie, utrata czucia, dyskomfort, nienormalne zabarwienie, zaburzenia tkanki miękkiej, zaburzenia języka, ból, pęcherze lub owrzodzenie języka, ból dziąseł, spękane usta, zaburzenia zębów
- zapalenie przelyku, niedrożność jelit, zaburzenia dróg żółciowych
- zimne poty, obrzęk twarzy, ogólne swędzenie, utrata włosów, drżenie mięśni, osłabienie mięśni, złe samopoczucie, dolegliwości w klatce piersiowej, pragnienie, odczucie zimna lub gorąca, trudności z oddawaniem moczu
- złe samopoczucie

- nagłe zaczerwienienie twarzy

Rzadko: mogą występować z częstością 1 do 10 na 10 000 osób

- zaburzenia myślenia, zaburzenia ruchowe
- pęcherze w jamie ustnej, suche usta, zbieranie się ropy w błonie śluzowej jamy ustnej
- brak testosteronu, nieprawidłowe odczucie w oczach, wrażenie widzenia błysków, łamliwe paznokcie
- reakcje alergiczne, takie jak wysypka, rumień, obrzęk warg i twarzy, pokrzywka

Nie znana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- utrata świadomości, zatrzymanie oddychania, drgawki (ataki)
- brak hormonów płciowych (niedobór androgenów)
- uzależnienie od leków (patrz punkt 2)
- nadużywanie leków (patrz punkt 2)
- tolerancja na lek (patrz punkt 2)
- majaczenie (może wystąpić jednocześnie kilka z następujących objawów: pobudzenie, niepokój ruchowy, dezorientacja, splątanie, lęk, widzenie lub słyszenie czegoś, co nie istnieje, zaburzenia snu, koszmary senne)
- długotrwałe leczenie fentanylem w czasie ciąży może powodować zespół odstawienny u noworodka, który może zagrażać życiu (patrz punkt 2)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Effentora

Lek należy przechowywać w bezpiecznym i chronionym miejscu, w którym inne osoby nie mają do niego dostępu. Może on spowodować poważne szkody i doprowadzić do zgonu osoby, które mogą przyjąć go przez przypadek lub celowo, a nie został dla nich przepisany.

Środek przeciwbólowy w leku Effentora jest bardzo silny i może stanowić zagrożenie dla życia, jeśli zostanie zażyty przypadkowo przez dziecko. Lek ten musi być przechowywany w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i na kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Effentora

Substancją czynną leku jest fentanyl. Każda tabletką zawiera:

- 100 µg fentanylu (w postaci cytrynianu)
- 200 µg fentanylu (w postaci cytrynianu)
- 400 µg fentanylu (w postaci cytrynianu)
- 600 µg fentanylu (w postaci cytrynianu)
- 800 µg fentanylu (w postaci cytrynianu)

Pozostałe składniki to mannitol, sodowy glikolan skrobi typu A, sodu wodorowęglan, sodu węglan, kwas cytrynowy, magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Effentora i co zawiera opakowanie

Tabletki podpoliczkowe są płaskie, okrągłe o skośnych krawędziach, z wytłoczoną na jednej stronie literą “C” i na drugiej stronie liczbami: “1” dla leku Effentora 100 µg, “2” dla leku Effentora 200 µg, “4” dla leku Effentora 400 µg, “6” dla leku Effentora 600 µg, “8” dla leku Effentora 800 µg.

Każdy blister zawiera 4 tabletki podpoliczkowe, dostępne w kartonikach zawierających 4 lub 28 tabletek podpoliczkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w sprzedaży.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

Wytwórca

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA HAARLEM
Holandia

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego lub skontaktować się pod następującym numerem telefonicznym:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: + 372 661 0801

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG.
Tél: +32 3 820 73 73

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: (+ 36) 1 288 6400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 (0) 207 540 7117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228 400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: + 34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: 44 (0) 207 540 7117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 197007 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +4021 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 (0)42 12 11 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 (0) 207 540 7117

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących fentanylu (podanie przezśluzówkowe), wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

Biorąc pod uwagę doniesienia w piśmiennictwie, spontaniczne zgłoszenia i wcześniejsze działania podjęte w odniesieniu do innych produktów opioidowych (np. fentanyl w postaci plastrów przezskórnych, roztworu do wstrzykiwań), komitet PRAC uważa, że należy przekazać lekarzom przepisującym lek i pacjentom dodatkowe informacje dotyczące uzależnienia opioidowego (ang. opioid use disorder, OUD). Komitet PRAC uważa, że druki informacyjne produktów leczniczych zawierających fentanyl (podanie przezśluzówkowe) powinny zostać odpowiednio zmienione.

Biorąc pod uwagę doniesienia w piśmiennictwie, spontaniczne zgłoszenia i wcześniejsze działania podjęte w odniesieniu do innych produktów opioidowych (np. fentanyl w postaci plastrów przezskórnych, roztworu do wstrzykiwań), komitet PRAC uważa, że w drukach informacyjnych należy przekazać dodatkowe informacje dotyczące bezpiecznego i chronionego miejsca przechowywania. Komitet PRAC uważa, że druki informacyjne produktów leczniczych zawierających fentanyl (podanie przezśluzówkowe) powinny zostać odpowiednio zmienione.

Na podstawie dostępnych danych dotyczących toksycznej leukoencefalopatii w kontekście przedawkowania z piśmiennictwa i spontanicznych zgłoszeń, w tym przypadków, w których istnieje co najmniej uzasadniona możliwość wystąpienia związku przyczynowego z przedawkowaniem fentanylu, sprawozdawca PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających fentanyl (podanie przezśluzówkowe) należy odpowiednio zmienić.

Po dokonaniu przeglądu zaleceń komitetu PRAC komitet CHMP zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu PRAC i podstawami zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących fentanylu (podanie przezśluzówkowe), komitet CHMP uznał, że bilans korzyści i ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) fentanyl (podanie przezśluzówkowe) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.